

Відгук

офіційного опонента на дисертацію Слабого Олега Богдановича "ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КАМЕР ТА СУДИННОГО РУСЛА СЕРЦЯ ПРИ ГІПЕРТЕНЗІЇ В МАЛОМУ КОЛІ КРОВООБІГУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПІВ КРОВОПОСТАЧАННЯ, ГЕМОДИНАМІКИ ТА ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА", подану до спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І.Пирогова на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

1. Актуальність теми дисертації.

Патологічні ураження серця та судин займають перше місце серед захворюваності населення, нерідко призводять до смертності та інвалідності хворих в молодому працездатному віці і є важливою медичною та соціальною проблемою.

Варто вказати, що останнім часом клініцисти та морфологи все частіше почали звертати увагу на легеневе серце. Це пов'язано із стрімким збільшенням числа хронічних обструктивних захворювань легень, хронічних форм туберкульозу легень, а також професійних патологій легень, при яких основною причиною втрати працездатності і скорочення продовження життя хворих є декомпенсація хронічного легеневого серця. Бронхолегенева форма легеневого серця розвивається при первинних ураженнях бронхів. Цю форму можуть викликати близько 70 бронхолегеневих захворювань, що сприяють формуванню легеневого серця в 80% випадків. Так, за даними Санкт-Петербурзького науково-дослідного інституту пульмонології, основною причиною смерті хворих на хронічні обструктивні захворювання легень в 73,0 – 81,97 % випадків є хронічне легеневе серце. За прогнозами спеціалістів до 2020 року хронічні обструктивні захворювання легень займуть третє місце в структурі причин смертності. Варто вказати, що хронічними

обструктивними захворюваннями легень страждає майже 7 % населення України, або приблизно 3 млн. людей.

Необхідно зазначити, що при артеріальній гіпертензії у малому колі кровообігу досліджувався морфогенез переважно лівого та правого шлуночків, передсердя при цьому вивчалися значно рідше і особливості ремоделювання цих камер та їх судинного русла доцільно дослідити повніше. Не до кінця вивченими залишаються особливості ремоделювання камер серця і його судин при пострезекційній легеневої артеріальній гіпертензії, яка нерідко зустрічається після резекції легень. Неузгодженими та неоднозначними є дані про морфофункціональні зміни передсердь в умовах тривалої пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії та особливості ендокринної функції серця при цьому. Не повністю досліджені особливості адаптаційно-компенсаторних процесів легеневого серця в залежності від варіантів його кровопостачання, типів гемодинаміки і особливостей вегетативної регуляції серцевого м'яза. Наведене свідчить, що питання підняті автором представленої дисертації є актуальними і потребують вирішення.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри загальної, оперативної хірургії з топографічною анатомією ДВНЗ „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України” „ Морфологічні закономірності ремоделювання серцево-судинної та травної систем при резекції легень та печінки ” (№ державної реєстрації 0111U003755). Здобувач є відповідальним виконавцем зазначеної науково- дослідної роботи. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України", протокол № 6 від 18.11.2014 року, а також Проблемною комісією МОЗ і НАМН України "Морфологія людини" (протокол № 6/1 від 04.06. 2015 року).

3. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

У роботі **Слабого О.Б.** за допомогою адекватних морфологічних, гістологічних, гістохімічних, електронномікроскопічних, ін'єкційних, рентгенологічних та морфометричних методів в експерименті на органному, тканинному, клітинному і субклітинному рівнях отримані нові дані що до особливостей морфогенезу частин серцевого м'яза, з'ясовано закономірності його змін при тривалій пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії. Автором встановлено, що правостороння пульмонектомія ускладнюється пострезекційною легеневою артеріальною гіпертензією, гіперфункцією, гіпердинамією та гіпертрофією частин серця з домінуванням гіпертрофічного процесу у правому шлуночку.

Дисертантом також з'ясовано, що тривала пострезекційна легенева артеріальна гіпертензія призводить до вираженого ремоделювання структур частин серцевого м'яза й ушкодження судинного русла досліджуваного органа, серцевих м'язових клітин, стромальних структур. Доведено, що змодельована експериментальна патологія ускладнюється диспропорційним та нерівномірним збільшенням масометричних та просторових характеристик шлуночків серця і передсердь, а також суттєвим ремоделюванням артерій камер серця, яке характеризувалося потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, зниженням пропускної здатності судин. У досліджуваних експериментальних умовах істотної структурної перебудови зазнавали також судини мікрогемодинамічного русла частин серцевого м'яза. При цьому виражено звужувалася приносна (артеріоли, передкапілярні артеріоли), обмінна (гемокапіляри) ланки та розширювалися венозні структури (закапілярні венули та венули) гемодинамічного русла. Виявлені структурні зміни домінували у правому шлуночку та правому передсерді декомпенсованого легеневого серця. Автором представленої дисертаційної роботи вперше з'ясовано, що існують взаємозв'язки між вираженістю адаптаційно-компенсаторних процесів у частинах легеневого серця і типами його кровопостачання, варіантами гемодинаміки та особливостями вегетативної регуляції серцевого м'яза.

4. Практичне та теоретичне значення результатів дослідження.

Отримані дисертантом **Слабим О.Б.** дані є важливим вкладом у теоретичну морфологію структур серця, стосовно масометрично-просторової організації його камер та судинного русла. З нових позицій висвітлені особливості ремоделювання камер серця та їх судинного русла при правосторонній пульмонектомії. Суттєво розширені сучасні уявлення про морфогенез частин серцевого м'яза на всіх рівнях його структурної організації та його зміни при тривалій пострезекційній легеневої артеріальній гіпертензії. Отримані дані можуть служити теоретичним структурним підґрунтям для розробки коригуючих методів, направлених на зменшення ступеня дизадаптаційних процесів у поразеному міокарді.

У результаті проведеного дослідження **Слабого О.Б.** отримані нові дані про особливості ремоделювання структур серцевого м'яза при тривалій пострезекційній легеневої артеріальній гіпертензії суттєво розширюють сучасні уявлення про морфогенез серцевого м'яза при змодельованих експериментальних умовах. Результати наукової роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрах анатомії людини, патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України", кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедрі анатомії, оперативної хірургії та топографічної анатомії Буковинського державного медичного університету, анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету, кафедрі клінічної анатомії та оперативної хірургії ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедрі нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", кафедрі анатомії і фізіології людини та тварин Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника, у

наукову роботу ЦНДЛ ДВНЗ „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Основні положення дисертаційної роботи, висновки і рекомендації базуються на дослідженні достатнього об'єму матеріалу, на адекватно проведеному дослідженні, використанні сучасних методик. Ступінь обґрунтованості та достовірності досліджень підтверджується достатнім обсягом досліджуваного матеріалу (53 статевозрілих білих щурів-самців та 62 статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи). Сформовані Слабим О.Б. групи спостережень відповідають вимогам репрезентативності та відтворюваності. Вибрані методи дослідження сучасні, високоінформативні і повністю достатні для адекватного вивчення серця у рамках поставлених у дисертаційній роботі меті і завдань. Отримані результати подані в тексті дисертації в описовому вигляді, задокументовані статистично обробленими цифровими даними, що представлені у 47 таблицях, а також 100 рисунками, які повністю відображають обсяг проведених досліджень. Цифрові дані не тільки статистично оброблені, але й достатньо проаналізовані. Для обговорення та інтерпретації результатів дослідження використано достатню кількість сучасних літературних джерел. Наукові положення та висновки дисертації, що випливають із фактичного матеріалу наукової роботи, є достатньо обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують дисертацію, відповідають меті та завданням роботи і мають важливе науково-теоретичне та практичне значення.

6. Структура роботи.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 428 сторінках комп'ютерного тексту (обсяг основного тексту становить 366 сторінок) і складається із вступу, огляду літератури, розділу з матеріалу та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу і узагальненню

результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків. Дисертація оформлена у повній відповідності до вимог ДАК МОН України. Робота ілюстрована 100 рисунками та 47 таблицями.

Вступ. Викладений на 10 сторінках, містить повну характеристику стану досліджуваної проблеми на сьогоднішній день, визначає актуальність дослідження, чітко формулює його мету та основні завдання дослідження, наукову новизну і практичну значимість, обґрунтовано необхідність виконання даної наукової роботи.

Огляд літератури. Розділ містить детальний аналіз літератури з проблеми присвяченій сучасним уявленням про адаптивну анатомію серця та її зміни при артеріальній гіпертензії в малому колі кровообігу, проаналізовано 327 джерел літератури. Викладений на 23 сторінках. У цілому розділ написаний грамотно, містить достатню кількість цитованих першоджерел.

Матеріали та методи дослідження. Методи дослідження класичні, теоретично адекватні поставленим задачам. У даному розділі автором обґрунтовано поділ експериментального матеріалу на групи, представлена характеристика цих груп, описані гістологічні, гістохімічні, електронномікроскопічні, ін'єкційні, рентгенологічні, морфометричні та статистичні методи дослідження, а також охарактеризовані досліджувані морфометричні показники серця, які визначалися на всіх рівнях структурної організації досліджуваного органа.

Результати власних досліджень приведені в третьому, четвертому розділах а саме:

У третьому розділі, який має назву "Морфологічна характеристика серця контрольних груп тварин та після торакотомії", представлені результати всестороннього вивчення неураженого серця білих, статевозрілих щурів-самців, а також через 3 міс після проведеної торакотомії. Досліджені також серця статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи, представлені особливості їх структурної організації залежно від типів кровопостачання. Необхідно зазначити, що при дослідженні серцевого м'яза Слабий О.Б.

широко використав морфометричні методи дослідження, які дозволили отримати детальну кількісну характеристику структур камер неураженого серця та його судинного русла у інтактних дослідних тварин, а також визначити особливості його змін при торакотомії.

Четвертий розділ "Структурно-функціональні зміни в камерах серця дослідних тварин при пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії" присвячений дослідженню особливостей ремоделювання камер та судинного русла серця після правосторонньої пульмонектомії. При вивченні частин серцевого м'яза дисертант використав масометричні, планіметричні, об'ємні, гістостереометричні методи дослідження, а також гістологічні, гістохімічні, електронномікроскопічні, ін'єкційні, рентгенологічні та статистичні методики. При цьому встановлено, що після правосторонньої пульмонектомії виникає пострезекційна легенева артеріальна гіпертензія, яка призводить до гіперфункції, гіпердинамії та гіпертрофії частин серцевого м'яза з переважаючим збільшенням маси та дилатацією правого шлуночка. Комплексом морфологічних та морфометричних методів з'ясовано, що в змодельованих експериментальних умовах виникає нерівномірна, диспропорційна гіпертрофія та дилатація камер серця, в яких зростають відносні об'єми строми, уражених кардіоміоцитів, стромально-кардіоміоцитарні відношення, зменшуються капілярно-кардіоміоцитарні відношення та резервні об'єми шлуночків, потовщується стінка артерій, звужується їх просвіт, виражено змінюється секреторна активність міоендокринних клітин передсердь. Вияснено зміни співвідношень між типами секреторних гранул: відмічено зниження кількості молодих і зрілих та виражене збільшення дифундуючих гранул у міоендокринних клітинах передсердь. Вияснено, що тривала пострезекційна легенева гіпертензія призводить до вираженої морфологічної перебудови частин міокарда на всіх рівнях його структурної організації, а ступінь прояву виявлених структурних змін різний у відділах серцевого м'яза і переважає в правому шлуночку і правому передсерді декомпенсованого легеневого серця. Встановлено

також, що компенсаторно-адаптаційні процеси у камерах легеневого серця залежать від типів його кровопостачання, варіантів гемодинаміки та особливостей вегетативної регуляції.

Обговорення результатів дослідження. Розділ написаний на 44 сторінках і оснований на результатах власних досліджень. Автор з глибоким розумінням та знанням піднятої проблеми аналізує отримані результати власних досліджень, порівнює їх даними інших авторів, піднімає дискусійні питання та адекватно вирішує їх. Варто також вказати, що розділ "Аналіз і узагальнення результатів дослідження" написаний у вигляді наукової дискусії з високим рівнем науково-інформаційного супроводу. При цьому автор дисертації використовує достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел наукової літератури.

Висновки. Висновків 11 які ґрунтуються на власних дослідженнях і повною мірою відповідають меті і задачам дисертаційної роботи.

Список літератури. Розділ представлений обсягом 38 сторінок, який містить 339 найменувань, з яких 229 надруковано кирилицею, 110 – латиницею.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За результатами проведеного дослідження Слабий О.Б. опублікував 61 наукову працю, 33 статей з них – у фахових виданнях України, 3 із них включені до міжнародних наукометричних баз, 2-і статті в іноземних журналах, 24 роботи – у матеріалах та тезах наукових конференцій, з'їздів і конгресів, отримано 2 патенти України на корисну модель. Опубліковані наукові праці в достатньому обсязі відображають зміст дисертаційної роботи. Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертації і досить об'ємно висвітлює дані представленої наукової роботи.

8. Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації.

Автореферат дисертації і публікації цілком ідентичні головним

положенням дослідження і вичерпно відображають їх зміст. Автореферат дисертації оформлений відповідно вимогам ДАК МОН України.

9. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Дисертаційна робота Слабого Олега Богдановича "Особливості ремоделювання камер та судинного русла серця при гіпертензії в малому колі кровообігу в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза" є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке в цілому можна оцінити позитивно. Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення і обсягу представлена дисертація немає.

Дисертаційна робота виконана на високому рівні, проте має деякі недоліки. **Зауваження**, які виникли при аналізі дисертації не торкаються суті роботи і мають переважно редакційний та рекомендаційний характер. У тексті автореферату також можна виявити окремі стилістичні помилки, проте всі вони не впливають на якість оформлення роботи.

Деколи у тексті дисертації зустрічаються друкарські та стилістичні помилки, некоректно побудовані речення. Деякі таблиці з представленими морфометричними показниками частин серцевого м'яза перевантажені цифровим матеріалом і при читанні важко сприймається. Доцільно було б частину морфометричних параметрів представити у вигляді графіків, або діаграм. У підписах під деякими фотографіями необхідно було дати більш детальне описання відображених на них морфологічних змін та позначити їх. Підписи під рисунками збільшення краще давати не загальне, а окремо окуляра та об'єктива Частина літературних джерел, на які йде посилання, датуються 10 роками давності. Доцільно після висновків дати практичні рекомендації.

Зазначені зауваження не мають суттєвого значення при загальній оцінці дисертації та не знижують наукової цінності проведених досліджень.

При рецензуванні представленої дисертації до її автора виникли наступні запитання:

1. У дисертаційній роботі встановлено, що при тривалій пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії у дослідних тварин пошкоджуються ендотеліоцити судин. Чи може при цьому виникнути ендотеліальна дисфункція і яка роль ендотеліальної дисфункції у декомпенсації пострезекційного легеневого серця?

2. Чи впливає морфогенез пострезекційного легеневого серця на апоптоз клітин?

3. При декомпенсації хронічного легеневого серця спостерігаються дистрофічні, некробіотичні, інфільтративні, склеротичні явища. Чи мають місце при цьому в досліджуваному органі автоімунні процеси?

10. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Отримані дисертантом дані при виконанні представленої дисертаційної роботи суттєво розширюють сучасні уявлення про особливості структурної організації частин серцевого м'яза білих статевозрілих щурів-самців та камер серця свиней-самців в'єтнамської породи з різними типами кровопостачання, а також про закономірності ремоделювання камер серця його судинного русла після правосторонньої пульмонектомії і їх доцільно впровадити в навчальний процес вищих медичних навчальних закладів країни при читанні лекцій та проведенні практичних занять на кафедрах нормальної анатомії, патологічної анатомії, оперативної хірургії та топографічної анатомії і використати при написанні монографій, підручників, посібників із зазначених вище навчальних дисциплін.

11. Загальна оцінка роботи.

Дисертаційна робота Слабого Олега Богдановича "Особливості ремоделювання камер та судинного русла серця при гіпертензії в малому колі кровообігу в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та

вегетативної регуляції серцевого м'яза", виконана у державному вищому навчальному закладі „Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” є самостійною, завершеною науково-дослідною працею, де отримані наукові результати, сукупність яких вирішує наукову проблему щодо встановлення морфологічних закономірностей ремоделювання структур камер серця, його судинного русла при пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії і має важливе теоретичне та практичне значення для нормальної анатомії.

12. Відповідність дисертації встановленим вимогам ДАК МОН України.

Дисертація Слабого Олега Богдановича "Особливості ремоделювання камер та судинного русла серця при гіпертензії в малому колі кровообігу в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза" за актуальністю піднятої медико-біологічної проблеми, науково-методичним рівнем, обсягом, оформленням, науковою новизною, обґрунтованістю та достовірністю отриманих результатів, науково-теоретичним і практичним значенням повністю відповідає пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року за № 576, зі змінами внесеними згідно постанови Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Професор кафедри клінічної анатомії,
анатомії і оперативної хірургії
ДЗ "Дніпропетровська медична
академія МОЗ України"
доктор медичних наук

